



<b>(51) 国際特許分類7</b> <b>A61K 7/48, 7/00, 35/78, A61P 17/00</b>	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO00/21501</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 2000年4月20日 (20.04.00)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP99/05474 <b>(22) 国際出願日</b> 1999年10月5日 (05.10.99) <b>(30) 優先権データ</b> 特願平10/287895 1998年10月9日 (09.10.98) JP <b>(71) 出願人</b> (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 ヤクルト本社 (KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA)[JP/JP] 〒105-8660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 Tokyo, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人</b> (米国についてのみ) 市岡 稔 (ICHIOKA, Minoru)[JP/JP] 曾根俊郎 (SONE, Toshiro)[JP/JP] 花水智子 (HANAMIZU, Tomoko)[JP/JP] 大脇 真 (OHWAKI, Makoto)[JP/JP] 千葉勝由 (CHIBA, Katsuyoshi)[JP/JP] 宮崎幸司 (MIYAZAKI, Koji)[JP/JP] 平木吉夫 (HIRAKI, Yoshio)[JP/JP] 吉川 聡 (YOSHIKAWA, Satoshi)[JP/JP] 〒105-8660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社 ヤクルト本社内 Tokyo, (JP)		<b>(74) 代理人</b> 有賀三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo, (JP)  <b>(81) 指定国</b> BR, JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)  添付公開書類 国際調査報告書
<b>(54) Title: SKIN PREPARATIONS FOR EXTERNAL USE</b>  <b>(54) 発明の名称</b> 皮膚外用剤  <b>(57) Abstract</b> Skin preparations for external use and cosmetics which contain a fermented soybean extract prepared by extracting with an organic solvent a fermentation product obtained by treating a soybean extract with one or more microorganisms selected from bifidobacteria. These preparations are excellent in the effects of relieving wrinkles and ameliorating chapped skin.		

Figure 1: Gain in wrinkle area (%)

Group	Gain in wrinkle area (%)
Control (b)	~2.8
Fermented soybean milk (c)	~2.6
Ethanol-extract of fermented soybean milk (d)	~0.9*

Figure 2: Decrease in skin trough/monticule count

Group	Decrease in skin trough/monticule count
Control (b)	~5.8
Fermented soybean milk (c)	~4.5
Ethanol-extract of fermented soybean milk (d)	~3.8*

a ... GAIN IN WRINKLE AREA (%)  
 b ... CONTROL  
 c ... FERMENTED SOYBEAN MILK  
 d ... ETHANOL-EXTRACT OF FERMENTED SOYBEAN MILK  
 e ... DECREASE IN SKIN TROUGH/MONTICULE COUNT

(57)要約

本発明は、ビフィドバクテリウム属細菌から選ばれる1種又は2種以上の微生物を大豆抽出液に作用させて得られる発酵生成物から有機溶媒抽出した発酵大豆抽出物を含有する皮膚外用剤及び化粧品に関する。この外用剤は、しわ改善効果及び肌荒れ改善効果に優れる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサオ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア 共和国	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TR	トルコ
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MR	モリタニア	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	US	米国
CM	カメルーン	IN	インド	NE	ニジェール	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IS	アイスランド	NL	オランダ	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノールウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KE	ケニア	PT	ポルトガル	ZW	ジンバブエ
CZ	チェコ	KG	キルギスタン	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮				
DK	デンマーク	KR	韓国				

## 明 細 書

## 皮膚外用剤

## 技術分野

本発明は、肌荒れ改善効果及び皮膚老化防止効果等に優れる皮膚外用剤及び化粧料に関するものである。

## 背景技術

従来、大豆抽出液、又はこの一種である豆乳を化粧料に用いた例はすでにくつか報告されており、美白効果があるとされている。また、これらのうち豆乳の発酵生成物（以下、「発酵豆乳」という）を化粧料に用いたものとして、リゾープス属の微生物を作用させたもの（特開平 1 - 1 0 2 0 1 1 号公報）及び乳酸菌を作用させたもの（特開平 3 - 1 2 7 7 1 3 号）が挙げられる。

しかし、これらの発酵豆乳が、加齢や紫外線による皮膚の老化によって発生するしわや肌荒れを改善するという報告はない。

従って本発明の目的は、このようなしわや肌荒れを改善しうる皮膚外用剤を提供することにある。

## 発明の開示

斯かる実状に鑑み本発明者は、鋭意研究を行った結果、意外なことにビフィドバクテリウム属細菌を大豆抽出液に作用させて得られる発酵生成物から有機溶媒で抽出すれば、しわや肌荒れを改善し得る発酵大豆抽出物が得られることを見出し本発明を完成した。

すなわち本発明は、ビフィドバクテリウム属細菌から選ばれる 1 種又は 2 種以上の微生物を大豆抽出液に作用させて得られる発酵生成物から有機溶媒抽出した

発酵大豆抽出物を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

#### 図面の簡単な説明

図 1 は、発酵豆乳抽出物のしわ形成に及ぼす効果を示す図である〔\*：発酵豆乳に比較して有意( $p < 0.05$ ,  $n=5$ )〕。図 2 は、発酵豆乳抽出物の皮溝、皮丘数の減少に及ぼす効果を示す図である〔\*：発酵豆乳に比較して有意( $p < 0.05$ ,  $n=5$ )〕。図 3 は、発酵豆乳抽出物の皮膚中のヒアルロン酸含量に及ぼす効果を示す図である〔数値はMean $\pm$ SD( $n=3$  or  $6$ ), \* ( $p < 0.05$ )と\*\*( $p < 0.01$ )はコントロール(50%エタノール)に対し有意〕。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明の皮膚外用剤に用いる発酵大豆抽出物は、ビフィドバクテリウム属細菌を大豆抽出液に作用させて得られた発酵生成物から有機溶媒で抽出したものであり、ここで用いる大豆抽出液としては、大豆の水抽出液である豆乳が特に好ましい。

従って、豆乳から本発明の皮膚外用剤を製造する工程の一例を次に挙げる。

##### (1) 豆乳の製造(工程 1)

本発明で用いる豆乳はいかなる方法で製造されたものであってもよいが、例えば、原料となる大豆を水につけた後、熱水又は 0.5～1.0 重量%の炭酸ナトリウムを含む熱水を添加して磨砕後、おからを取り除き、更に加熱殺菌することにより製造することができる。通常、固形分 10%程度のものを用いる。

ここで、本発明において用いられる豆乳の原料となる大豆は、特に制限はないが油脂を含有した丸大豆、脱皮大豆、又はフレーク大豆等を原料としたものが好ましく、特に脱皮大豆を原料としたものが好ましい。

また、かかる豆乳には、必要に応じて、製造後、次の工程である微生物処理のために、ショ糖、ブドウ糖、果糖、転化糖等の食品に用いられる糖や、肉エキス、

酵母エキス、ペプトン、ペプチド等の微生物の増殖に必要な栄養素を添加してもよく、微生物の至適pHに調整するために豆乳にクエン酸、リンゴ酸、アスコルビン酸、乳酸、酢酸等の食品に用いられる酸を添加してもよい。

## (2) 大豆の発酵 (工程2)

前記工程1で製造した豆乳に微生物を作用させる方法は特に限定されず、例えば、培養した微生物の菌液を上記豆乳に接種した後、その微生物に適した温度(ビフィドバクテリウム属細菌は通常20～39℃)、時間、条件を適宜決定して発酵を行えばよく、攪拌培養又は静置培養のいずれであってもよい。なお、発酵は、菌株を複数種組み合わせた混合発酵であってもよいし、菌株を複数種組み合わせた連続発酵であってもよい。

大豆抽出液に作用させるビフィドバクテリウム属細菌に属する微生物としては、特に限定されず、例えば、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ビフィダム、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・アドレッセンティス、ビフィドバクテリウム・インファンティス等が挙げられ、これらは1種でも2種以上を混合して用いてもよい。また、これらの微生物と共に、ラクトバチルス属、ストレプトコッカス属、ラクトコッカス属、エンテロコッカス属等の乳酸菌で発酵させ、これらの発酵生成物を利用してもよい。

## (3) 発酵生成物の抽出 (工程3)

工程2で得られた発酵生成物を抽出する有機溶媒は特に限定されず、炭素数1～13の一価又は多価アルコール、ヘキサン、ベンゼン、アセトン、酢酸エチル、ジメチルスルフォキシド、エーテル等が挙げられ、具体的には、メタノール、エタノール等の低級アルコール(一価アルコール)、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、イソプレングリコール、グリセリン等の多価アルコールが挙げられる。発酵生成物を有機溶媒で抽出することにより、しわや肌荒れを改善し、皮膚のヒアルロン酸含量を高める成分が得られる。

しかし、発酵生成物を抽出する溶媒の種類によって、しわ、肌荒れ防止の有効成分や臭気の原因成分（揮発成分）の抽出量が異なる。すなわち、分子量が小さかったり、水酸基が1つしか有しないものを溶媒として用いると、不快な香りのする揮発成分をより多く抽出してしまい、化粧品等の素材として用いる際の価値が低下してしまう。一方、分子量が大きいものを溶媒として用いると、有効成分の抽出量がやや減ってしまい、また、化粧品等に配合した場合べたつき感が生じてしまうこともある。

このため、抽出溶媒としては、炭素数3～13の多価アルコールが好ましく、これを用いれば不快な香りが少なく使用感の良いものが得られる。このような多価アルコールとして、具体的には、1, 3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、イソプレングリコール等が挙げられ、これらは単独又は組み合わせて用いることができる。ここで、多価アルコールとは同一分子内に水酸基が2個以上有するアルコールであり、いかなる方法で製造されたものであっても使用することができる。

これらの有機溶媒を用いて抽出を行う際には、発酵生成物1重量部に対し、0.01～100重量部の有機溶媒を添加した後、濾過あるいは遠心分離を行い高極性物質を除去する。抽出温度は、4℃から各々の単独あるいは混合溶媒の沸点までのいずれであってもよく、また、抽出時間は15分～48時間程度の範囲内とするのが好ましい。

こうして得られた発酵生成物抽出物を皮膚外用剤として用いる場合には、そのまま溶液として用いてもよいが、更に遠心分離、濾過等の手段により不溶物を除去した溶液として、減圧乾固、加熱乾固、風乾等の手段で濃縮した溶液あるいは固形物として、又は水、アルコール等で希釈した溶液としても使用可能である。その際使用量は、抽出物の固形分濃度で0.005～50重量%、特に0.01～10重量%が好ましい。0.005重量%未満では十分な肌荒れ改善効果を得られない場合があり、50重量%を超えるとやや豆乳由来の豆臭が感じられてし

まうためである。

本発明の皮膚外用剤としては、治療用外用剤、化粧料があり、このうち化粧料が好ましく、特に皮膚老化防止用化粧料又は肌荒れ改善用化粧料が好ましい。

本発明の化粧料は、更にヒアルロン酸等のムコ多糖類、グリセリン、豆乳に乳酸菌を接種して得られた培養液、乳成分の乳酸菌培養液、ピロリドンカルボン酸、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸、トリメチルグリシン等の保湿成分を配合することにより保湿効果を高めることができる。これらの保湿成分のうちヒアルロン酸が特に好ましい。

また、本発明の化粧料には、本発明の効果を妨げない範囲で公知の化粧料成分、例えば水、アルコール類、油成分、界面活性剤、水溶性高分子、ビタミン類、防腐剤、香料、色素等を配合することができる。

本発明の化粧料は、常法により製造することができ、化粧水、乳液、保湿クリーム、クレンジングクリーム、マッサージクリーム、洗顔クリーム、パック、美容液等種々の形態とすることができる。

## 実施例

次に実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

### 実施例 1

大豆を水洗し、水に一夜浸漬して十分に吸水させ4倍量の水を加えミキサーでペースト状に粉碎した。これを100℃で30分間加熱して冷却後、濾過して豆乳を得た。得られた豆乳を100℃、90分間蒸気滅菌して発酵用素豆乳を調製した。前培養したビフィドバクテリウム・ブレーベ FERM P-15488株の菌液をこれに接種した後、37℃、24時間静置培養して発酵豆乳を得た。

こうして得られた発酵豆乳100mlにエタノールもしくは1,3-ブチレングリコール300mlを添加して室温にて24時間攪拌した後、9000rpmで30

分間遠心分離することによって生じた沈澱物を除去した。更に、発酵豆乳エタノール抽出液は、減圧乾固した後、得られた抽出物（2.3 g）を100 mlの50 %エタノールに溶解し、塗布サンプルとした。

## 実施例 2

大豆を水洗し、水に一夜浸漬して十分に吸水させ、4倍量の水を加えミキサーでペースト状に粉碎した。これを100℃で30分間加熱して冷却後、濾過して豆乳を得た。

更に、得られた豆乳を100℃、90分間蒸気滅菌して発酵用素豆乳を調製した。前培養したビフィドバクテリウム・ブレーベ FERM P-15488株の菌液をこれに接種した後、37℃、24時間静置培養して発酵豆乳を得た。

こうして得られた豆乳、発酵豆乳100 mlにエタノール100 mlを添加し、実施例1と同様に攪拌、遠心分離して豆乳、発酵豆乳の抽出物を調製し、塗布サンプルとした。

## 試験例 1

実施例1で得られた発酵豆乳エタノール抽出物及び発酵豆乳（未抽出物）をサンプルとし、これらの皮膚表面形態改善効果を検討した。Kissらの方法（Photochem. Photobiol. 53, 109, 1991）に従って紫外線を照射したヘアレスマウス皮膚にサンプルを10  $\mu$ l/cm<sup>2</sup> 連日塗布し、4週間後にしわを画像解析を用いて定量し、測定した全体の皮膚面積に占めるしわ部分の面積の増加率を求めた。結果を図1に示す。

図1より本発明の発酵豆乳の抽出物は、コントロール群（サンプル無塗布）や未抽出物塗布群に比較して優れたしわの改善効果を有しており、皮膚老化防止剤として有用であることがわかる。

同様の試験を1, 3-ブチレングリコール抽出物でも実施したが、エタノール抽出の場合とほとんど同じ結果が得られた。



表 1 香り、使用感、官能評価基準表

香り官能評価（揮発成分の香り）	使用感官能評価（べたつき等）	評価点
非常に強く感じる	使用感が非常に悪い	4 点
強く感じる	使用感がやや悪い	3 点
感じる	使用感が普通	2 点
わずかに感じる	使用感がやや良い	1 点
感じない	使用感が非常に良い	0 点

## 試験例 2

試験例 1 と同様のサンプルを同様のマウスに塗布してキメ（皮溝・皮丘）の数を画像解析にて定量し、紫外線照射によって減少した皮溝・皮丘数を示した。結果を図 2 に示す。

図 2 より発酵豆乳エタノール抽出物は、コントロール群（サンプル無塗布）や未抽出物塗布群に比較して優れたキメの改善効果を有しており、肌荒れ改善化粧料として有用であることがわかる。

同様の試験を 1, 3-ブチレングリコール抽出物でも実施したが、エタノール抽出の場合とほとんど同じ結果が得られた。

## 試験例 3

種々の有機溶媒による発酵豆乳液の抽出成分の香りと得られた有効成分の使用感に及ぼす影響を検討した。

発酵豆乳液に表 2 に示す各種溶媒を同量混合し一夜放置後濾過し、その香りを官能評価し、有効成分の分析を行った。香りの官能評価は 10 名の評価員にそれぞれサンプルをランダムにブラインドテストして行い、表 1 の評価基準にのっとり、絶対評価してもらい平均値を算出した。使用感の官能評価も 10 名の評価員にそれぞれのサンプルをランダムにブラインドテストして行い、表 1 に示した評価基準にのっとり、絶対評価してもらい平均値を算出した。なお発酵豆乳を比較品として用いた。

表2 種々の有機溶媒による発酵豆乳抽出成分の香りと使用感に及ぼす影響

抽出溶媒	炭素数	比較品	本発明 品2	本発明 品3	本発明 品4	本発明 品5	本発明 品6	本発明 品7	本発明 品8	本発明 品9
メタノール	1		50%							
エタノール	2			50%						
ポリグリセリン	6				50%					
ポリエチレング リコール600	14					50%				
ポリエチレング リコール1540	37						50%			
プロピレングリ コール	3							50%		
1, 3-ブチレ ングリコール	4								50%	
グリセリン	3									50%
発酵豆乳		100%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
香り官能評価点		3.8	3.0	2.9	1.9	2.2	2.2	1.8	1.6	1.7
使用感官能評価 点		3.5	1.1	1.0	2.5	3.3	3.6	0.5	0.4	0.5
総合点		7.3	4.1	3.9	4.4	5.5	5.8	2.3	2.0	2.2
総合評価		×	△	△	△	×	×	○	○	○

表 2 の結果より発酵豆乳は、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール及びグリセリンを用いて抽出したとき、香り及び使用感の評価が優れていることがわかった。

#### 試験例 4

ヘアレスマウス皮膚に実施例 2 で調製した発酵豆乳のエタノール抽出物及び豆乳のエタノール抽出物（いずれも固形物濃度 1.7 重量％）を 2 週間、 $100 \mu\text{l} / 5 \text{ cm}^2$  / 匹に塗布し、ヘアレスマウス皮膚のヒアルロン酸含量に及ぼす影響を検討した。コントロールを 50％エタノール溶液とし、サンプルとして、50 重量％（希釈は 50％エタノールで行った）、100 重量％の発酵豆乳抽出物、及び 100 重量％豆乳抽出物を用いた。最終塗布 24 時間後に皮膚を採取し、橋爪らの方法（日本油化学会誌 46, 985-989, 1997）で皮膚からヒアルロン酸画分を調製し、ビオチン標識ヒアルロン酸結合性タンパク（生化学工業）を用いた ELISA 法（Fosang, A. J., et al, Matrix, 10, 306-313, 1990）でヒアルロン酸を定量した。

その結果、発酵豆乳抽出物を塗布した場合、有意にヒアルロン酸含量が増加することが示された（図 3）。ヒアルロン酸の増加により、皮膚のしなやかさや弾力性が向上するものと考えられる。

なお、同様の試験を実施例 1 で調製した 1, 3-ブチレングリコール抽出物でも実施したが、エタノール抽出物の場合とほとんど同じ結果が得られた。

#### 実施例 3

下記組成の化粧水を常法により製造した。

発酵豆乳エタノール抽出物（実施例 1 にて製造）	1.0 重量％
エタノール	10.0 重量％
1, 3-ブチレングリコール	2.0 重量％
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（50 E. O.）	0.05 重量％
パラオキシ安息香酸メチル	0.1 重量％

香料	0.1 重量%
精製水	残部

得られた化粧水は肌あれ改善作用に優れ、且つさっぱりとした使用感のものであった。また、保存安定性も良好であった。

#### 実施例 4

下記組成の乳液を常法により製造した。

発酵豆乳エタノール抽出物（実施例 1 にて製造）	1.0 重量%
ステアリン酸	2.0 重量%
流動パラフィン	6.0 重量%
スクワラン	2.0 重量%
ソルビタンモノステアレート	1.5 重量%
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート（20 E. O.）	2.0 重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0.05 重量%
1,3-ブチレングリコール	1.0 重量%
香料	0.15 重量%
精製水	残部

得られた乳液はしわ改善作用に優れ、しっとりとした使用感のものであった。また保存安定性にも優れていた。

#### 実施例 5

下記組成のクリームを常法により製造した。

発酵豆乳エタノール抽出物（実施例 1 にて製造）	1.0 重量%
流動パラフィン	23.0 重量%
ワセリン	7.0 重量%
ベヘニルアルコール	1.0 重量%
ステアリン酸	2.0 重量%

ミツロウ	2. 0 重量%
ソルビタンモノステアレート	1. 5 重量%
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート (20 E. O.)	2. 5 重量%
パラオキシ安息香酸ブチル	0. 0 5 重量%
1, 3-ブチレングリコール	3. 0 重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0. 1 重量%
香料	0. 1 5 重量%
精製水	残部

得られたクリームはしわ改善作用に優れ、使用感も良好であった。また保存安定性にも優れていた。

#### 実施例 6

下記組成の軟膏を常法により製造した。

発酵豆乳エタノール抽出物 (実施例 1 にて製造)	5. 0 重量%
日本薬局方親水軟膏	9 5. 0 重量%

本軟膏を一日 2 回しわの部位に塗布 ( $2 \text{ mg/cm}^2$ ) したところ、優れたしわ改善作用がみられ、また、保存安定性も良好であった。

#### 産業上の利用可能性

本発明の皮膚外用剤及び化粧品は、しわ改善、肌荒れ改善効果に優れるため、皮膚老化防止剤又は肌荒れ改善剤として有用である。また特定の多価アルコールで抽出した発酵大豆抽出物は、香り、使用感にも優れる皮膚外用剤とすることができる。

## 請 求 の 範 囲

1. ビフィドバクテリウム属細菌から選ばれる 1 種又は 2 種以上の微生物を大豆抽出液に作用させて得られる発酵生成物から有機溶媒抽出した発酵大豆抽出物を含有する皮膚外用剤。
2. 有機溶媒が、炭素数 1 ～ 13 の一価又は多価アルコールである請求項 1 記載の皮膚外用剤。
3. 化粧品である請求項 1 又は 2 記載の皮膚外用剤。
4. 皮膚老化防止用化粧品又は肌荒れ改善用化粧品である請求項 1 又は 2 記載の皮膚外用剤。

図 1

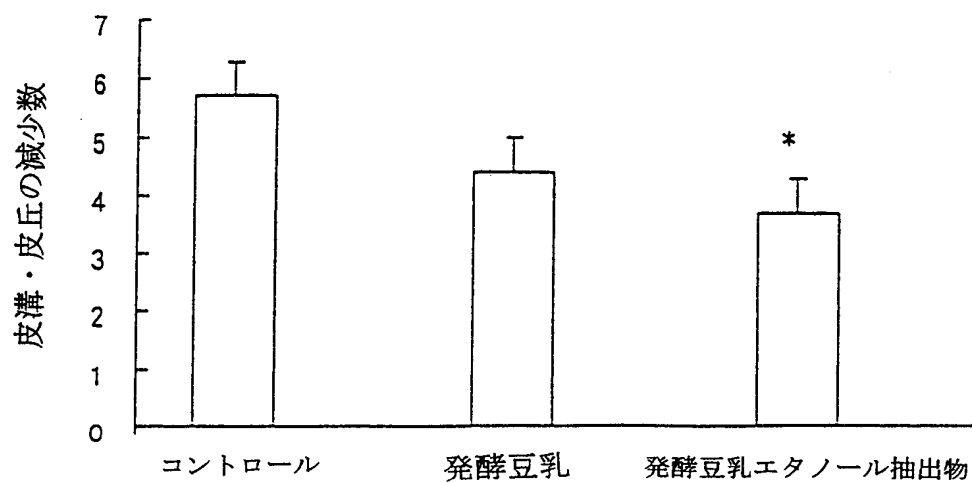
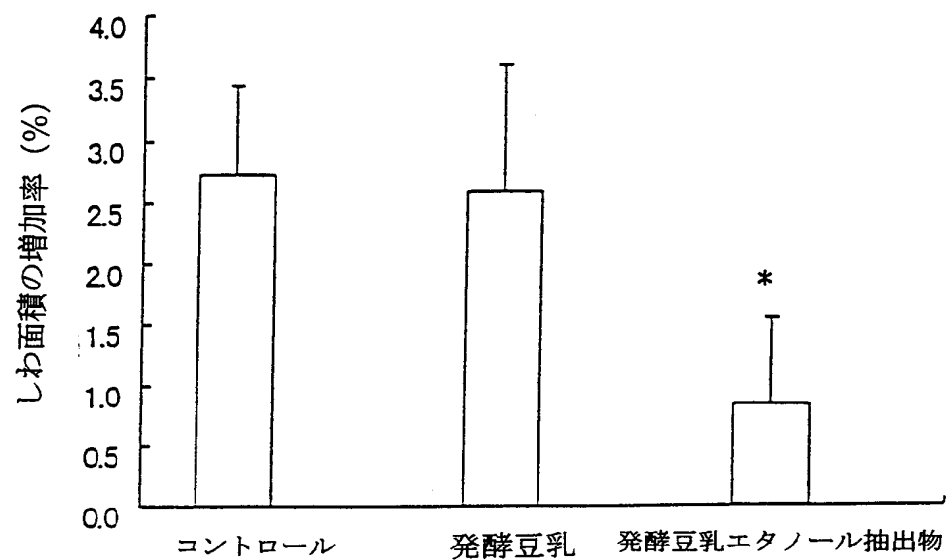
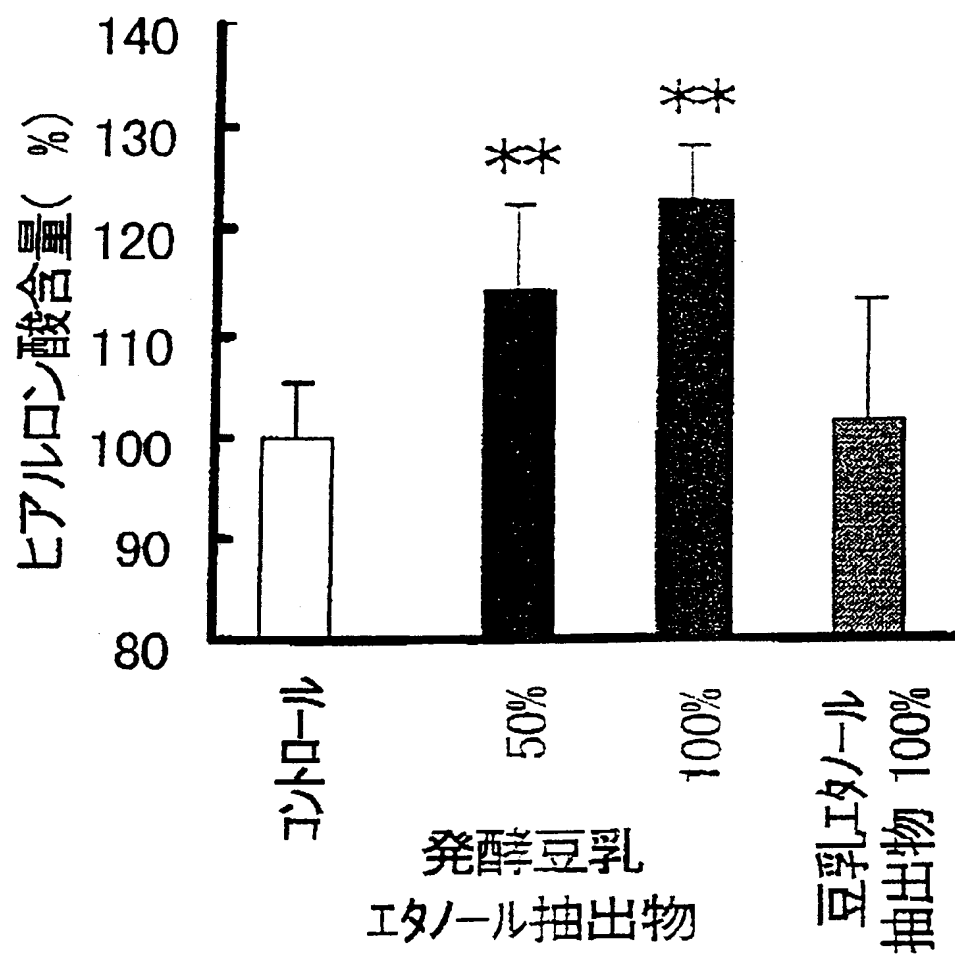


図 3





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/05474

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K7/48, 7/00, 35/78, A61P 17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K7/00-7/48, 35/78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
EX	JP, 10-287540, A (Kabushiki Kaisha Yakult Honsha), 27 October, 1998 (27.10.98) (Family: none)	1-4
A	WO, 82/00093, A (Honeywell Inc.), 21 January, 1982 (21.01.82) & JP, 57-500830, A & US, 4464362, A & EP, 43128, A	1-4
A	JP, 6-65041, A (Kose Corporation), 08 March, 1994 (08.03.94) (Family: none)	1-4
A	JP, 6-128140, A (Kose Corporation), 10 May, 1994 (10.05.94) (Family: none)	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
25 December, 1998 (25.12.98)Date of mailing of the international search report  
18 January, 2000 (18.01.00)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> A61K7/48, 7/00, 35/78, A61P 17/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> A61K7/00 -7/48, 35/78		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CAPLUS (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
E X	JP 10-287540 A (Kabushiki Kaisha Yakult Honsha) 27 October 1998 (27.10.98) ファミリーなし	1 - 4
A	WO 82/00093 A (Honeywell Inc.) 21 January 1982 (21.01.82) & JP 57-500830 A & US 4464362 A & EP 43128 A	1 - 4
A	JP 6-65041 A (Kose Corporation) 8 March 1994 (08.03.94) ファミリーなし	1 - 4
A	JP 6-128140 A (Kose Corporation) 10 May 1994 (10.05.94) ファミリーなし	1 - 4
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 24.12.98	国際調査報告の発送日 18.01.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大宅 郁治 4 C 8829 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	